Über die

Konstitution des Bz-Oxylepidons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Facultät

der

Eberhardt-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Fritz Dempwolff

aus Hannover.

Über die

Konstitution des Bz-Oxylepidons.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Facultät

der

Eberhardt-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Fritz Dempwolff

aus Hannover.

AGAD.
UGD.BAT.
RIBL.

Hannover.
Druck der Vereinsbuchdruckerei zu Hannover
eingetr. Genossenschaft m. beschr. Haftpflicht.
1902.

Von der Fakultät angenommen den 11. December 1901.

Meinen lieben Eltern.

Nachstehende Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Universität zu Tübingen auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn **Professor Dr. H. Freiherrn von Pechmann** ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern Herrn **Professor Dr. H. Freiherrn von Pechmann**, sowie Herrn **Professor Dr. C. Bülow** und Herrn **Privatdozent Dr. O. Dimroth** für das rege Interesse und die liebenswürdige Unterstützung, welche dieselben meinen Arbeiten angedeihen liessen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

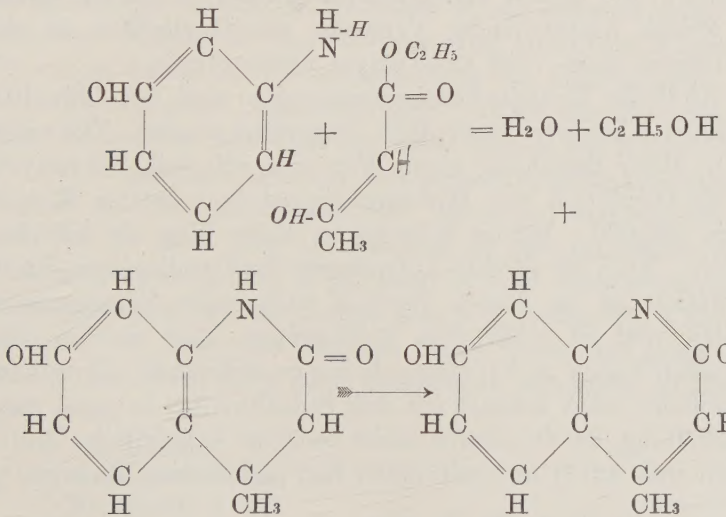
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547018_0087

Einleitung.

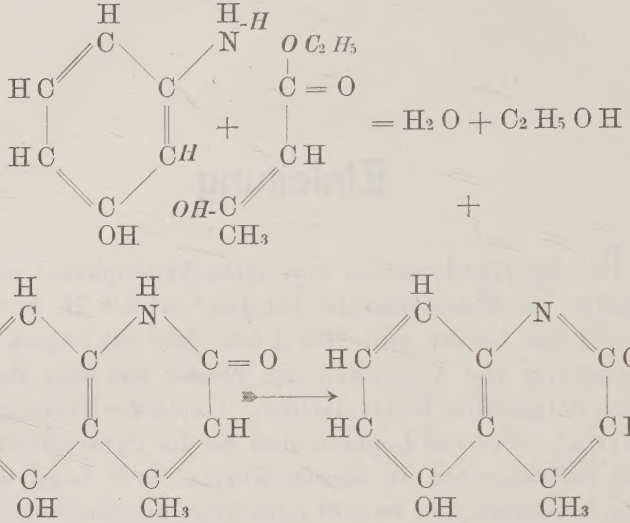
Bei der Kondensation von meta-Amidophenol und Acetessigester im Einschlussrohr bei 150° erhielt H. von Pechmann [1]) das bereits von Besthorn und Byvanck [2]) durch Diazotierung und Verkochen mit Wasser aus dem Bz-Amidolepidon dargestellte Bz-Oxylepidon. Durch die Untersuchungen Knorr's [3]) über das Lepidon sind die im Pyridinkern befindlichen Substituenten in diesem Körper ihrer Lage nach eindeutig bestimmt, und es erübrigte noch die Stellung der Oxygruppe im Benzolkern zu ermitteln.

Bei der Kondensation ist hier, wie bei allen Derivaten der meta-Reihe, die Möglichkeit vorhanden, dass der Ringschluss entweder nach dem para- oder nach dem orthoständigen Kohlenstoffatom erfolgt, analog dem Schema:



[1]) Ber. 32, 3687.
[2]) Ber. 31, 802.
[3]) Ann. 236, 69.

oder



Wenn auch die erstere Annahme schon auf Grund der Erfahrungen bei ähnlichen Kondensationen die grössere Wahrscheinlichkeit für sich hat, so fehlt doch ein scharfer experimenteller Beweis für das Oxylepidon und die aus ihm dargestellten und in ihn übergeführten Körper [1]). Es war daher der Zweck nachstehender Versuche, das Oxylepidon in ein zweifelloses meta- oder ana-Derivat überzuführen.

Ähnliche Konstitutionsbestimmungen sind bei Chinolinderivaten schon verschiedentlich ausgeführt worden. Der erste, der in dieser Beziehung einen Weg wies, war wohl Skraup [2]), der die Oxydation von Hydrierungsprodukten solcher Körper hierzu empfahl. Meines Wissens ist dieser Weg nie betreten worden. Auch die direkte Aufspaltung des Pyridinringes durch Oxydation ist zu diesem Zwecke noch nicht herangezogen worden, und ist, nach allen Erfahrungen, auch wohl in den seltensten Fällen zu benutzen, da der an sich schon schwächere Benzolkern, noch belastet mit dem Substituenten in meta- resp. ana-Stellung, der Oxydation meist zunächst anheimfällt. Lellmann und Alt [3]) und mit ihnen fast gleichzeitig Metzger [4]),

[1]) Ber. 31, 802 ff.; Ber. 33, 3448.
[2]) Monatshefte 3, 569.
[3]) Annalen 237, 318.
[4]) Ber. 17, 191.

Gattermann und Kaiser[1]) und Skraup und Brunner[2]) kamen dann dadurch zum Ziel, dass sie eines der, der NH_2-Gruppe benachbarten Wasserstoffatome durch Gruppen ersetzten, die bei der Chinolinbildung nicht eliminiert wurden, und die nach derselben sich durch einfache Reactionen gegen Wasserstoff wieder austauschen liessen. Diese Arbeiten brachten in ihrem weiteren Verlaufe Aufklärung über die wahre Konstitution vieler meta- resp. anasubstituierter Chinoline, unter anderm auch über das meta-Oxychinolin Skraup's[3]), dessen Konstitution Lellmann[4]) aus der Verschiedenheit mit dem aus der ana-Chinolinsäure dargestellten ana-Oxychinolin bewies.

Es bleibt noch übrig, eines dritten Weges Erwähnung zu thun, der bei Körpern, die in der fraglichen Stellung mit Amidogruppen substituiert sind, früher angewandt ist. Skraup[5]) schloss auf die Konstitution des sogenannten β-Amidochinolins aus der Entstehung nur eines Phenanthrolins bei der Kondensation mit Glycerin und Schwefelsäure auf die ana-Stellung der Amidogruppe. Gerdeissen[6]) hielt, ohne experimentellen Beweis, einen bei der Ausführung der Chinolinsynthese mit dem sogenannten meta-Amidochinaldin neben dem in Hauptmenge erhaltenen Phenantrolinderivat als Nebenprodukt entstandenen Körper für das anthracenartig konstituierte Isomere. Er schloss daraus auf die meta-Stellung der Amidogruppe. Die Marekwald'schen Untersuchungen[7]) haben nun aber ergeben, dass die wahren meta-Derivate, ganz wie es die Kékulé'sche Formel voraussehen lässt, nur das phenanthrenartig konstituierte Isomere zu bilden im Stande sind. Zu einem stichhaltigen Beweis für die meta- oder ana-Stellung ist also auf diesem Wege nicht zu kommen. Eine Möglichkeit ist noch vorhanden, solche Stellungsfragen zu lösen, indem man 1, 2, 4 oder 1, 2. 6 Benzolderivate, von denen die Gruppen 1 und 2 sich mit geeigneten Mitteln an der Bildung des Pyridinkerns beteiligen, zu Chino-

[1]) Ber. 18, 2652.
[2]) Monatshefte 7, 139.
[3]) Monatshefte 3, 559.
[4]) Ber. 20, 2174.
[5]) Monatshefte 5, 532.
[6]) Ber. 22, 246; vergl. a. Ber. 24, 1735.
[7]) Ber. 23, 1015; Annalen 274, 331; Annalen 279, 1.

linderivaten kondensiert. In Stellung 2 muss hierbei die Amidogruppe sein. In solchen Körpern sind dann die Stellungen meta oder ana vollkommen sicher. Als Synthesen kämen hier in Betracht die Baeyer- und Drewsen'sche [1]) aus o-Aminozimmtaldehyd, die Friedländer'sche [2]) aus o-Aminobenzaldehyd und Aldehyden und Ketonen, und die Kulisch'sche [3]) aus o-Toluidin und Glyoxal. Versuche in diesem Sinne sind mir bisher nicht bekannt geworden, und sollen, speziell in Hinsicht auf das Oxylepidon, noch angestellt werden.

[1]) Ber. 16, 2207.
[2]) Ber. 15, 2574; 16, 1833; 25, 1752.
[3]) Monatsh. 15, 276.

Theoretischer Teil.

Während bei den unter anderen Bedingungen [1]) aus meta-Amidophenol und Acetessigester entstehenden Cumarinderivaten die Entscheidung über die Stellung der Amidogruppe in einfacher Weise durch die Überführung in das seiner Konstitution nach völlig bekannte β-Methylumbelliferon gefällt werden konnte, gestaltete sich die Beweisführung bei dem Oxylepidon bedeutend weniger einfach.

Bei den ersten Versuchen beabsichtigte ich durch Aufspaltung des Pyridinkernes durch Oxydation zu einer Oxyanthranilsäure zu gelangen, in der die Stellung der Oxygruppe leicht zu ermitteln war. Da das Oxylepidon selbst bereits von Besthorn und Byvanck [2]) zur 1 Oxy 3 Methyl 1′ 2′ Pyridindicarbonsäure oxydiert war, glaubte ich, durch Oxydation des in der Bz-Oxygruppe methylierten Oxylepidons zu einem Derivat der Anthranilsäure gelangen zu können. Die Aussicht, dass die Reaktion in diesem Sinne verlaufen würde, war freilich bei der kekannten benzolkernspaltenden Kraft des γ-Methyls und der Überlegenheit des Pyridinringes an sich nur gering, wenn auch die Carbostyrilgruppe wohl in diesem Sinne wirken konnte.

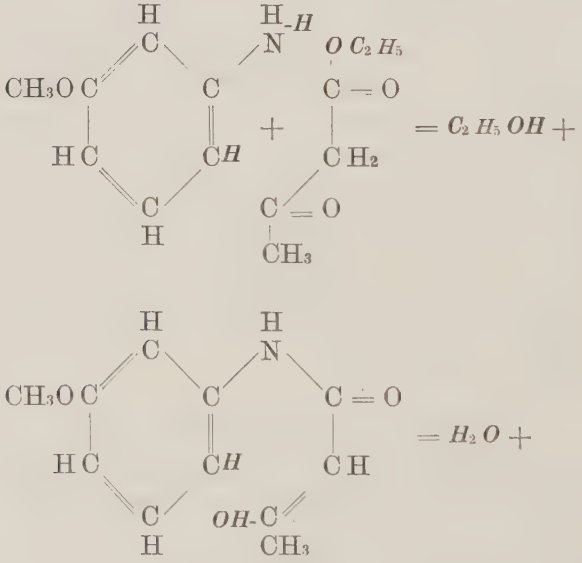
Methylierung des Oxylepidons.

Bei der Methylierung des Oxylepidons, dargestellt nach der Vorschrift von von Pechmann [3]), mittelst Na methylat

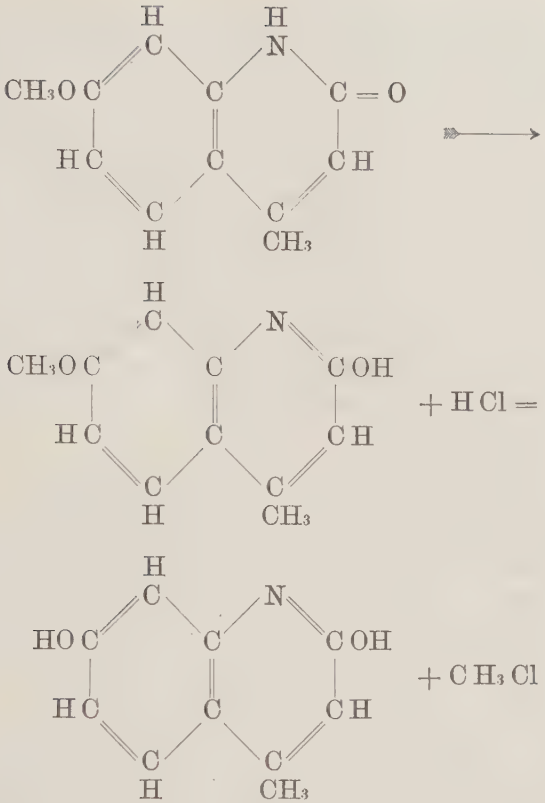
[1]) Schwarz, Inaug.-Diss. Tübingen 1899.
[2]) Ber. 31, 798.
[3]) Ber. 33, 3687.

entsteht ein bei 175° schmelzendes Methylierungsprodukt. Ich sah dasselbe zunächst für einen einheitlichen, reinen Körper an, da der Schmelzpunkt sich nach mehrmaligem Umkrystallisieren nicht wesentlich änderte, die Analyse auf den Monomethyläther stimmende Zahlen gab, und die Eigenschaften und das Verhalten des Körpers mit dieser Annahme ebenfalls in Einklang standen. Diese Annahme wurde jedoch später von mir durch folgende Thatsache widerlegt:

Durch Kondensation von meta-Anisidin (dargestellt aus meta-Nitranilin durch aufeinanderfolgendes Diazotieren, Verkochen mit Wasser, Methylieren und Reduzieren), mit Acetessigester im Einschlussrohr bei 150° erhielt ich, ganz analog dem Vorgange bei der Kondensation von Anilin mit Acetessigester[1]), das Acetylacet-bz-methoxyanilid. Durch 24stündiges Stehen mit konzentrierter Schwefelsäure wird dasselbe weiterkondensiert zum Bz-Methoxylepidon vom Schmelzpunkt 203 bis 204°. Dieses lieferte mir mit konz. Salzsäure im Rohr bei 150° das Oxylepidon von Pechmannn's, das ich ausserdem durch das Acetylderivat vom Schmelzpunkt 258° identificierte.



[1]) Annalen 236, 69.



Hierdurch war bewiesen, dass das Amidophenol, wie das Anisidin bei der Kondensation mit Acetessigester bei 150° den Pyridinkern in den Chinolinderivaten nach derselben Seite geschlossen haben. Es zeigt sich hier also, ebenso wie bei dem später zu beschreibenden meta-Methoxychinolin, dass die Methoxygruppe dieselbe orientierende Kraft wie die Oxygruppe ausübt.

Nun konnte das vorerwähnte Methylierungsprodukt unmöglich der reine Methyläther des Oxylepidons sein, sondern dieser Körper musste vorliegen in dem Kondensationsprodukt des meta-Anisidins mit Acetessigester.

Aus dem Methylierungsprodukt des Oxylepidons konnte ich auf folgende Weisen den reinen Methyläther gewinnen:

a. Beim Behandeln des Methylierungsproduktes mit Phosphorpentachlorid entsteht ein Chlorkörper, der identisch mit

dem aus Bz-Methoxylepidon auf gleiche Weise entstehenden ist, und der beim Verseifen mit Wasser bei 150° im Rohr das reine Bz-Methoxylepidon liefert.

Uber die Art der Beimengungen im Methylierungsprodukt konnte Näheres nicht festgestellt werden. Man muss annehmen, dass geringe Verunreinigungen den Schmelzpunkt sehr stark herabdrücken. Hierfür, und gegen eine Isomerie irgend welcher Art, spricht auch das Verhalten bei der Oxydation.

b. Oxydiert man das Methylierungsprodukt mit so viel Oxydationsmittel, dass noch wenig basische Produkte zurückbleiben, so können diese letzteren als reines Bz-Methoxylepidon erkannt werden; die Verunreinigungen sind der Oxydation also zuerst anheimgefallen.

Oxydation des Bz-Methoxylepidons.

Die Oxydation des reinen Monomethyläthers ergab nun aber nicht das gehoffte Resultat. Es gelang mir nicht, mit irgend welchen Oxydationsmitteln zu einer Säure zu kommen; auch die Oxydation in saurer Lösung [1]) mit Permanganat führte nicht zum Ziel.

Nach diesen negativen Resultaten verliess ich den Weg der Aufspaltung und suchte durch aufeinanderfolgende Entfernung der beiden im Pyridinkern haftenden Substituenten (α-Oxy und γ-Methyl) zu dem meta- oder ana-Chinanisol zu gelangen.

Von diesen beiden Isomeren ist freilich eines von O. Fischer [2]) beschrieben worden, aber diese Angaben sind nicht ausreichend, um danach den event. entstehenden Körper zu identificieren, oder bestimmt seine Verschiedenheit auszusprechen. In der Litteratur ist dieser Körper als meta-Chinanisol beschrieben, jedoch dürfte er wohl ana-Derivat sein, da er von Riemerschmid [3]) aus zweifellosem ana-Oxychinolin dargestellt wurde, das zu jener Zeit nur noch nicht als solches erkannt war [4]). Es war für mich daher zunächst nötig, einen der zwei Körper durch Darstellung einiger Salze und Studium seiner

[1]) Ber. 24, 1903.
[2]) Ber. 15, 1979.
[3]) Ber. 16, 722.
[4]) Ber. 20, 2175.

Reaktionen etwas näher zu charakterisieren. Ich unterwarf daher das m-Anisidin der Skraup'schen Reaktion und stellte durch Verseifen zum Oxychinolin die Stellung der Methoxygruppe im Chinolinkern fest.

meta-Methoxychinolin.

Die Kondensation von m-Anisidin, m-Nitranisol und Glycerin geht ganz ähnlich der mit dem para-Anisidin [1]) ausgeführten Kondensation ziemlich glatt vor sich. Es entsteht hierbei ein einheitlicher Körper. Es ist vielleicht bemerkenswert, dass hier die Kondensation bei Anwendung von Arsensäure schlechtere Ausbeuten liefert. Zur Isolierung des Körpers wurde das in Wasser, Alkohol und Äther fast unlösliche Pikrat benutzt; ausserdem wurden noch dargestellt das hübsch krystallisierende Platindoppelsalz und das Chromat. Durch Verseifen des Methoxychinolins mit konzentrierter Salzsäure im Rohr bei 150° erhielt ich einen alkalilöslichen Körper, der durch Sublimation und Krystallisation aus Alkohol gereinigt wurde. Derselbe erweist sich in allen seinen Eigenschaften identisch mit Skraup's meta-Oxychinolin [2]), dessen Konstitution als meta-Derivat Lellmann [3]) unzweifelhaft festgestellt hat.

Nach diesen Vorarbeiten wurde der Abbau des Bz-Methoxylepidons in Angriff genommen Da sich bei den verschiedenen Oxydationsversuchen ergeben hatte, dass sich eine Oxydation der Methylgruppe allein im Oxylepidon resp. seinem Methyläther nicht durchführen liess, war der Weg gegeben, erst die α-Oxygruppe gegen Wasserstoff zu ersetzen, und dann die Oxydation der Methylgruppe zum Carboxyl und darauffolgende Kohlensäureabspaltung zu versuchen. Direkte Versuche der Reduktion des Methyläthers durch Destillation über Zinkstaub führten zu keinem befriedigenden Ergebnis, auch war bei der dazu nötigen hohen Temperatur eine Umlagerung immerhin nicht ausgeschlossen. Es wurde daher zunächst die Carbostyrilgruppe gegen Chlor ersetzt und dieses zu Wasserstoff reduziert.

---

[1]) Monatshefte 6, 760.
[2]) Monatshefte 3, 559.
[3]) Ber. 20, 2175.

Bz-Methoxy-*a*-chlorlepidin.

Mit Phosphorpentachlorid und etwas Phosphoroxychlorid bei 130° geschmolzen, liefert der Methyläther glatt das Bz-Methoxy-*a*-chlorlepidin. Es verhält sich analog dem *a*-Chlorchinolin Knorr's[1]) wie eine schwache Base, deren Chlor schon durch Wasser bei 150° gegen die Hydroxylgruppe ersetzt wird.

Bz-Methoxylepidin.

Die Reduktion derartiger Chlorkörper, z. B. des *a*-Chlorchinolins als typischen Vertreter, war bisher auf verschiedene Weise ausgeführt: von Knorr[2]) (Baeyer) durch Einschliessen im Rohr mit Jod, Jodwasserstoff und rotem Phosphor auf hohe Temperaturen, von Byvanck[3]) durch Überführung in das Jodderivat und Reduktion desselben mit Eisenfeile und verdünnter Schwefelsäure in der Kälte. Gegen beide Methoden konnte man für meinen Fall Bedenken haben wegen der dabei nötigen hohen Temperaturen. Es musste deshalb eine andere Reductionsweise ausfindig gemacht werden. Diese wurde gefunden in der Reduktion mit Eisessig und Zinkstaub. Man lässt das Reaktionsgemisch so lange kochen, bis man kein Ausgangsmaterial mehr nachweisen kann, und isoliert das entstandene Bz-Methoxylepidin aus der alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Wasserdampf. So erhält man dasselbe frei von Hydroprodukten als eine bei 12 mm Druck bei 165° unzersetzt siedende helle Flüssigkeit von chinolinartigem, aber aromatischerem Geruch. In dieser Substanz treten schon Analogien mit dem meta-Methoxychinolin auf: die stark verdünnte Lösung der schwefelsauren und anderer Salze beider Basen fluorescieren deutlich und gleich stark blau. Die Platinsalze beider krystallisieren aus Wasser krystallwasserfrei.

Bz-Oxylepidin.

Beim Verseifen des Bz-Methoxylepidins im Rohr mit Salzsäure bei 150° erhält man, unter Bildung von Chlormethyl, einen alkalilöslichen Körper, der der Analyse des Pt-Salzes

[1]) Annalen 236, 97.
[2]) Annalen 236, 99.
[3]) Ber. 31, 2152.

zu Folge das Bz-Oxylepidin darstellt. Dieser zeigt mit dem Skraup'schen meta-Oxychinolin, dessen nächst höheres Homologe er sein könnte, solche Analogien, dass man daraus auf die Angehörigkeit des Bz-Oxylepidins zur selben, also zur meta-Reihe fast mit Sicherheit schliessen könnte. Die Lösungsverhältnisse des Bz-Oxylepidins sind völlig die gleichen wie beim m-Oxychinolin, es sublimiert wie dieses in langen Nadeln. Löst man eine Spur in wenig absolutem Alkohol, so ist die Lösung gelblich gefärbt; setzt man hierzu nun einige Tropfen Wasser, so tritt sofort eine intensive zeisiggrüne Fluorescenz auf, eine Erscheinung, die das meta-Oxychinolin in genau derselben Weise zeigt, während das ana-Oxychinolin gar keine Fluorescenz aufweist. Ebenso, nur nicht so schön, fluorescieren sämtliche Salzlösungen des Bz-Oxylepidins.

Eine weitere Ähnlichkeit zeigt sich in dem Wassergehalt der Platinsalze: während das ana-Oxychinolinplatinat [1]) mit 4 H_2O krystallisiert, zeigt das meta-Oxychinolinplatinat einen Gehalt von 2 H_2O [2]); das Platinsalz meines Bz-Oxylepidins enthält ebenso 2 Moleküle Krystallwasser.

Oxydation des Bz-Methoxylepidins.

Von dem Bz-Methoxylepidin konnte man annehmen, dass es analog dem Lepidin [3]) bei der Oxydation mit Chromsäure in schwefelsaurer Lösung zur Bz-Methoxycinchorinsäure führen würde. Der Versuch zeigte aber, dass der Körper von der Oxydationsflüssigkeit sehr energisch angegriffen wurde, ganz im Gegensatz zum Lepidin, das unter gleichen Umständen erst nach 2tägigem Kochen die angewandte Menge Chromsäure verbraucht. Es konnte auch thatsächlich aus der Reaktionsflüssigkeit keine Spur einer Säure isoliert werden. Auch bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat konnte keine Säure gefunden werden. Es wurde nun die schon häufig für solche Fälle mit Erfolg angewandte Methode der Darstellung der Benzylidenverbindungen und Oxydation dieser [4]) versucht. Um

---

[1]) Ber. 16, 723.
[2]) Monatshefte 3, 563.
[3]) Recueil tr. ch. II, 1—27.
[4]) 's. u. a. Ber. 22, 3008; Ber. 24, 1914.

die Schwierigkeiten zu vermeiden, denen von Miller und seine Schüler[1]) bei der Darstellung der Chinaedinsäure begegnet sind, wurde zunächst versucht, alkalilösliche Benzylidenverbindungen darzustellen, um diese mit Permanganat in alkalischer Lösung zu oxydieren. Es wurde an Stelle des Benzaldehyds Salicylaldehyd verwandt. Von der Brauchbarkeit der Methode überzeugte ich mich durch Kondensation von Lepidin mit Salicylaldehyd nach Königs und Heymann[2]), und Oxydation dieser Verbindung mit Kaliumpermanganat zur Cinchoninsäure, die in guter Ausbeute dabei entstand. Ich kondensierte das Bz-Methoxylepidin mit Salicylaldehyd ebenso zum

o-Oxybenzyliden-bz-methoxylepidin.

Die Base zeigte ähnliche Eigenschaften wie das o-Oxybenzylidenlepidin; auch hier eignet sich das sehr schwer lösliche salzsaure Salz zur Isolierung und Reinigung. Bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat, die mit der für 4 Atome und für 15 Atome Sauerstoff (vollständige Verbrennung der entstehenden Salicylsäure) berechneten Mengen vorgenommen wurde, konnte jedoch keine Säure gefunden werden. Einmal fielen geringe Mengen eines Kupfersalzes auf Zusatz von Kupferacetat aus, jedoch reichte die Menge zur Reinigung der durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff erhaltenen Säure bei weitem nicht aus. Nach dem Vorgange des D. R. P. Nr. 92 084 der Höchster Farbenwerke wurde nun versucht, durch Oxydation des Benzyliden-bz-methoxylepidins in acetoniger Lösung zu einer besseren Ausbeute zu gelangen.

Benzyliden-bz-methoxylepidin

entsteht ganz analog dem o-Oxyderivat und kann über das salzsaure Salz gereinigt werden. Da die freie Base sich nur schwierig und unter Verlusten reinigen lässt, wird sie zum Zweck der Oxydation aus reinem salzsauren Salz durch Ammoniak in Freiheit gesetzt. Sie löst sich leicht in Aceton und wird von Permanganat momentan angegriffen. Nach Zusatz der 4 Atome Sauerstoff entsprechenden Menge $KMnO_4$

[1]) Ber. 24, 1914.
[2]) Ber. 21, 1427.

bleibt die rote Farbe stehen, und man kann aus der Reaktionsflüssigkeit 2 Säuren isolieren: erstens Benzoesäure mit allen charakteristischen Eigenschaften, und zweitens eine Säure vom Schmelzpunkt 268—269°, die in allen ihren Eigenschaften stark an die Cinchoninsäure erinnert. Sie ist in Wasser schwer löslich und krystallisiert daraus in weissen, langen Nadeln krystallwasserfrei; beim Erhitzen im Capillarröhrchen zersetzt sie sich zum Teil bei ihrem Schmelzpunkt unter Gasentwicklung, zum Teil sublimiert sie. Mit Salzsäure bildet sie ein schön krystallisierendes gelbes Salz, das, mit Wasser übergossen, die Säure weiss zurücklässt. Mit Platinchlorid bildet das salzsaure Salz eine krystallisierende Doppelverbindung. Das Kupfersalz, dargestellt durch Versetzen einer neutralen Lösung der Säure mit Kupferacetat, ist in Wasser unlöslich, zeigt aber nicht die veilchenblaue Farbe des Kupfercinchomats, sondern ist blaugrün gefärbt. Auf dem Platinblech erhitzt, verbrennt sie unter Entweichen chinolinartig riechender Dämpfe.

Destillation der Säure mit Kalk.

Bei der Destillation der Säure mit Kalk[1]) ging aus der mir zur Verfügung stehenden Menge sehr wenig eines braunen chinolinartig riechenden Öles über, das ich durch Kochen mit Säuren, abfiltrieren und ausäthern der alkalisch gemachten Flüssigkeit zu reinigen suchte. Das so behandelte Öl gab nun aber in ätherischer Lösung mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt — eine sehr scharfe Reaktion auf die geringsten Mengen meta-Methoxychinolins —, keine Spur eines Niederschlages. Um nun aus der Analyse eines Platinsalzes event. auf die Zusammensetzung der entstandenen Base zu schliessen, wurde dieselbe in einigen Tropfen HCl aufgenommen und Platinchlorid hinzugefügt; es fiel zunächst nur reduziertes Platin aus, beim Einengen im Vacuum wurde ebenfalls kein Platinsalz erhalten. Ob dieses merkwürdige Verhalten nur durch noch anhaftende Verunreinigungen hervorgerufen, oder ob thatsächlich die Reaktion beim Erhitzen mit Kalk in irgend welchem andern Sinne verlaufen ist, darüber kann ich der winzigen Menge Substanz wegen nichts angeben.

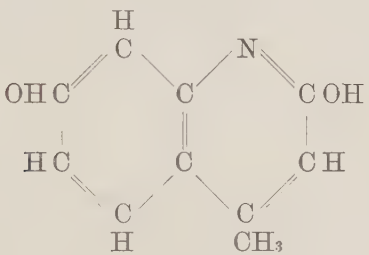
[1]) Ber. 12, 97. Dest d. Cinchoninsre.

Wenn mir auch der direkte Beweis der meta-Stellung der Oxygruppe im Oxylepidon nicht gelungen ist, so halte ich dieselbe doch durch die in dieser Arbeit gebrachten Indicienbeweise für noch viel wahrscheinlicher gemacht, als sie es von vornherein schon war.

Experimenteller Teil.

Das im Handel erhältliche meta-Amidophenol wurde durch Krystallisation aus Toluol von circa 10 % harzigen Verunreinigungen befreit.

Oxylepidon.

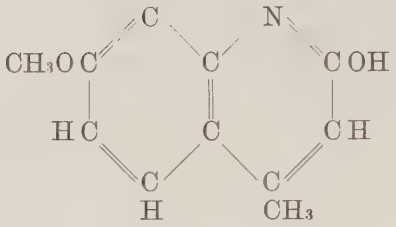


10,9 g gereinigtes Amidophenol werden mit 13 g Acetessigester nach der Vorschrift von von Pechmann[1]) 6 Stunden im Einschlussrohr bei 150° gehalten. Die mit absolutem Alkohol herausgespülten Krystalle werden mehrmals mit Alkohol angerieben und wieder abgesaugt, bis sie rein weiss erscheinen. Es ist hierbei zu bemerken, dass die Kondensation sofort bis zum Oxylepidon, analog wie bei Besthorn und Byvanck's Bz-Amidolepidon, geht, und dass nicht, wie Schwarz in seiner Dissertation[2]) angiebt, zunächst das Acetylacet-bz-oxyanilid zu fassen ist. Ausbeute 70—75 % der Theorie.

---

[1]) Ber. 32, 3700.
[2]) Tübingen 1899.

Methoxylepidon.



A.

Kondensation von meta-Anisidin mit Acetessigester bei 150°.

Darstellung von meta-Anisidin.

meta-Nitrophenol

wurde dargestellt nach der Vorschrift von Bantlin[1]) durch Diazotieren von schwefelsaurem m-Nitranilin in verdünnter Schwefelsäure und Verkochen der Diazoverbindung zum Nitrophenol. Die nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibenden Krystalle sind nach dem Abpressen rein genug zur Weiterverarbeitung. Ausbeute 70 %[2]).

m-Nitranisol[3])

wurde ähnlich der Vorschrift desselben Chemikers dargestellt durch Auflösen des Nitrophenols, 10 g, in Methylalkohol, Zusatz von 18 g Na-Methylat (10 g Na in 100 g CH_3OH gelöst), und von 15 g Jodmethyl. Dies Reaktionsgemisch wird bis zur völlig neutralen Reaktion am Rückflusskühler gekocht, und dann der Methylalkohol mit dem überschüssigen Jodmethyl abdestilliert. Der Rückstand wird mit verdünnter Natronlauge gewaschen, wobei sich der Methyläther völlig rein abscheidet. Nach dem Trocknen wird er rektificiert. Siedepunkt 254°, Schmelzpunkt 38°. Ausbeute 85 % der Theorie.

[1]) Ber. 11, 2100.

[2]) Grössere Mengen m-Nitrophenol verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Direction der Elberfelder Farbwerke, vorm. F. Bayer & Co., der ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

[3]) Ber. 11, 2100.

m-Anisidin [1])

wurde folgendermassen schnell und in guter Ausbeute dargestellt: 300 g Zinnchlorür werden in 500 ccm Salzsäure (spec. Gew. 1,19) gelöst und in der Kälte 50 g m-Nitranisol zugesetzt. Unter kräftigem Umschütteln wird das völlige Erkalten nach eingetretener Reaktion abgewartet und nun das quantitativ abgeschiedene Zinndoppelsalz des m-Anisidins auf Leinwand abfiltriert. Die scharf abgesaugte Krystallmasse wird in Wasser gelöst, event. filtriert, alkalisch gemacht, bis die sich ausscheidenden Zinnverbindungen wieder in Lösung gegangen sind, und erschöpfend ausgeäthert. Der mit Kali getrocknete Ätherrückstand siedet bei 241—243° unzersetzt und hat alle Eigenschaften des m-Anisidins. Ausbeute 85 % der Theorie.

Acetylacet-bz-methoxyanilid.

12,3 g meta-Anisidin werden mit 13,0 g Acetessigester 6 Stunden im Einschlussrohr bei 150° gehalten. Das Reaktionsprodukt stellt ein dunkles Öl dar, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Es wurde deshalb gleich durch 24-stündiges Stehenlassen mit 30 g reiner konzentrierter Schwefelsäure zum

Bz-Methoxylepidon

weiter kondensiert. Durch Eintragen der Reaktionsmasse in Eiswasser fällt die Verbindung aus und kann durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 203—204° erhalten werden. Ausbeute circa 30 % der Theorie.

B.

Methylierung von Oxylepidon mittelst Na-methylat und Jodmethyl.

3 g Oxylepidon werden in 15 g Methylalkohol gelöst und 3,6 g Na-methylat (10 g Na in 100 g CH_3OH gelöst) und 3 g Jodmethyl zugesetzt. Am Rückflusskühler wird bis zur völlig neutralen Reaktion gekocht und dann der Methylalkohol mit dem überschüssigen Jodmethyl abdestilliert. Der Rückstand wird, zur Entfernung von unverändertem und event. nur in der Carbostyrilgruppe methyliertem Oxylepidon, mit stark verdünnter Natronlauge gewaschen. Nun wird zur Ent-

[1]) Ber. 16, 614; 16, 1139. Gaz. ch. 17, 492.

fernung von basischen Produkten (event. gebildete Dimethyläther) mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Nach dem Auswaschen mit Wasser aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt dieses Produkts 175°. Hieraus kann man auf folgende Weisen reinen Monomethyläther erhalten:

1. Durch Oxydation. Es werden z. B. 4 g des Körpers in Eisessig gelöst und 8 g $KMnO_4$ in wässriger Lösung kalt zugesetzt Nach völliger Entfärbung wird aufgekocht, mit viel Wasser versetzt, event. vorhandener Braunstein durch schweflige Säure entfernt, und der Niederschlag, unter Benutzung von Tierkohle, aus Alkohol umkrystallisiert. So erhält man weisse Krystalle vom Schmelzpunkt 203—204°.

Oxydation mit Permanganat in alkalischer oder schwefelsaurer Lösung liefern das gleiche Resultat.

2. Schliesst man 2 g des unten beschriebenen Bz-Methoxy-*a*-chlorlepidin, das auch bei der Chlorierung des Methylierungsproduktes des Oxylepidons entsteht, mit 5 g Wasser 3 Stunden bei 150° ein, so ist dasselbe in bräunlich-weisse Krystalle verwandelt, die sich chlorfrei erweisen, während das Wasser Salzsäure enthält Nach mehrmaligem Umkrystallisieren schmelzen die Krystalle bei 203—204°. Mischt man Proben der auf diesen verschiedenen Wegen erhaltenen Substanz, so verflüssigen sich diese Gemische ebenfalls bei 203 bis 204°. Das Bz-Methoxylepidon ist in verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich; mit konzentrierter Natronlauge entsteht das Natronsalz, das mit der richtigen Menge Wasser in Lösung gebracht werden kann, aus welcher viel Wasser oder Kohlensäure das Bz-Methoxylepidon wieder ausfällen. Es ist nicht flüchtig mit Wasserdämpfen, in Wasser unlöslich, in Alkohol und Aceton löslich, in Äther sehr schwer, in Chloroform leicht löslich. Es krystallisiert aus verdünntem Alkohol mit 1 Krystallwasser, das bei 105° entweicht.

Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2$ bei 105° getrocknet:		Gefunden: I.	II.	III.
C	69,84	69,89	69,2	70,08
H	5,8	5,98	6,01	6,02
N	6,76		6,9	6,77

Berechnet für $C_{11}H_{11}NO_2$ + H_2O lufttrocken:		Gefunden: I.	II.	III.
H_2O	8,7	8,84		
C	63,77		63,39	
H	6,28		6,5	

Oxylepidon aus Methoxylepidon.

2 g des Bz-Methoxylepidons werden 3 Stunden mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure bei 150° eingeschlossen; beim Öffnen entweicht Chlormethyl, das man an der grüngesäumten Flamme erkennt. Die abgeschiedenen Krystalle werden aus alkalischer, filtrierter Lösung mit Kohlensäure wieder ausgefällt und aus Alkohol umkrystallisiert. Sie sind identisch mit dem Oxylepidon. Mit überschüssigem Essigsäureanhydrid erwärmt, bildet sich das Acetylderivat, das aus Alkohol in langen weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 258° krystallisiert.[1])

Oxydation des Methoxylepidons.

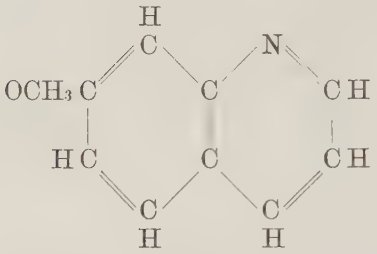
Es wurden grössere Mengen reines Methoxylepidon auf die verschiedenste Weise mit wechselnden Mengen Permanganat in alkalischer und saurer Lösung, mit Chromsäure und durch vorsichtiges Abdampfen mit Salpetersäure oxydiert; die nähere Beschreibung kann hier des negativen Resultates wegen wohl unterbleiben. Die Oxydationsfiltrate wurden auf bekannte Weise stets nach irgend welchen Säuren durchsucht, jedoch ohne Erfolg; es blieb stets eine der Menge des angewandten Oxydationsmittels wenigstens annähernd entsprechende Menge Substanz unangegriffen zurück. Wurde so viel Oxydationsmittel zugesetzt, dass sämtliches Ausgangsmaterial verschwunden war, so konnte ebenfalls keine Säure gefunden werden.

Vor der Beschreibung der Abbauversuche des Bz-Methoxylepidons soll jetzt die Darstellung des meta-Methoxychinolins besprochen werden.

---

[1]) Schwarz, Dissertation, Tübingen 1899.

meta-Methoxychinolin.



Nach vielen Versuchen wurde schliesslich ein der Skraupschen Vorschrift für das para-Anisidin [1]) ungefähr entsprechendes Verhältnis der verschiedenen Reagentien — es durfte hier etwas mehr Schwefelsäure angewandt werden —, als das beste erkannt. Als Oxydationsmittel wurde zur Sicherheit nicht Nitrobenzol [2]), sondern m-Nitranisol verwandt, um jede etwa mögliche Beimengung von Chinolin zu vermeiden

16 g Anisidin, 10 g Nitranisol, 64 g Glycerin werden gemischt und dazu vorsichtig unter Kühlung 50 g reine konzentrierte Schwefelsäure gegeben Die eintretende Reaktion ist nicht stark. Es wird 2 Stunden im Sieden erhalten und nach weiterer Zugabe von 10 g Schwefelsäure wieder 2 Stunden gekocht. Die Reaktionsmasse wird nun mit Wasser verdünnt, die Säure abgestumpft, vom m-Nitranisol abfiltriert, dann alkalisch gemacht und erschöpfend ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird auf ca. $^1/_2$ Liter eingeengt und mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt, so lange noch ein Niederschlag entsteht. Das unlösliche Pikrat des m-Methoxychinolins wird abfiltriert und aus der Mutterlauge unverändertes Anisidin wieder gewonnen. Das Pikrat wird mit Natronlauge zersetzt, die Base ausgeäthert, der Äther nach dem Trocknen verjagt und die Base im Vacuum destilliert. Ausbeute ca. 40 % der Theorie auf verbrauchtes Anisidin und Nitranisol gerechnet. Mit Arsensäure [3]) als Oxydationsmittel erhält man nicht so gute Resultate, es giebt bei der ersten Reaktion wohl etwas mehr Pikrat, man gewinnt jedoch nichts an Ausgangsmaterial wieder.

[1]) Monatsheft 6, 760.
[2]) Ber. 15, 560.
[3]) Ber. 29, 703.

10 g Anisidin, 40 g Glycerin, 12 g Arsensäure und 15 g reine konzentrierte Schwefelsäure werden 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht, und ebenso verarbeitet, wie vorher beschrieben.

Das meta-Methoxychinolin bildet ein helles, mit Wasserdämpfen flüchtiges Öl, das sich an der Luft bräunlich färbt. Bei gewöhnlichem Druck (740 mm) siedet es nicht ganz unzersetzt bei 272°. Im Vacuum siedet es völlig unzersetzt bei einem Druck von 27 mm bei 167°, bei 82 mm Druck bei 184°. In Wasser ist es so gut wie unlöslich. Eine Probe ganz frisch destillierter Base aus der mittelsten Fraktion von ca. 20 g gab bei der Analyse folgende Zahlen:

Berechnet für $C_{10}H_9NO$:		Gefunden:
N	8,8	8,82

Die Kohlenstoffbestimmungen fielen trotz aller Vorsicht bei der Probenahme und der Analyse stets um ca. 2 % zu niedrig aus. Folgende Salze wurden untersucht

Das charakteristische Pikrat erhält man nur schwer krystallinisch. Ich erhielt ca. 1 g in bräunlich gelben Nadeln beim Stehenlassen der bei der Darstellung entstehenden ätherischen Mutterlaugen vom sofort ausfallenden, bei weitem grössten Teil des Pikrats. Diese Nadeln schmolzen bei 220,5° unter geringer Zersetzung; beim Erwärmen mit Natronlauge entsteht der charakteristische Geruch nach m-Methoxychinolin. Die Analyse ergab:

Berechnet für $C_{10}H_9NO \cdot C_6H_3N_3O_7$:		Gefunden:
C	49,5	49,8
H	3,1	3,5
N	14,43	14,65

Das Platinsalz der Base scheidet sich auf Zusatz von Platinchlorid zu einer Lösung der Base in konzentrierter Salzsäure als gelbliches Pulver ab, und kann durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser leicht rein erhalten werden. Es bildet so braunrote, krystallwasserfreie Nadeln, die bei 219° unter Zersetzung schmelzen.

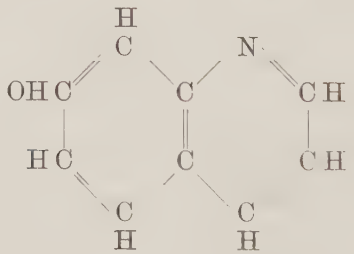
Berechnet für $(C_{10}H_9NO)_2(HCl)_2PtCl_4$:		Gefunden:
Platin	26,68 %	26,55 %

Mit Chromsäure bildet die Base ein hübsch krystallisierendes saures Doppelsalz: Einige Tropfen der Base werden unter Kühlung in die berechnete Menge wässriger Chromsäurelösung gegeben, der entstehende Niederschlag auf einem Thonscherben gut getrocknet und aus Wasser umkrystallisiert. Lange, braungelbe Nadeln, die kein Krystallwasser enthalten. Im Schmelzpunktsröhrchen erhitzt, schwärzen sie sich von 192° an und schmelzen bei raschem Erhitzen gegen 199°. Die Chrombestimmung, ausgeführt durch Glühen des Salzes und Wägen als Chromoxyd, ergab:

Berechnet für $(C_{10}H_9NO)_2H_2Cr_2O_7$:		Gefunden:
Cr	19,4 %	19,21 %

Das saure Oxalat ist in Wasser und Alkohol löslich. Die stark verdünnte Lösung mancher Salze, z. B. des schwefelsauren fluoresciert deutlich blau.

Entmethylierung des m-Methoxychinolins.



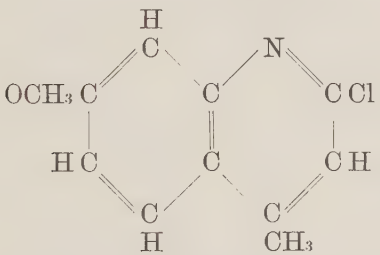
3 g Methoxychinolin werden mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure 3 Stunden auf 150° erhitzt. Beim Öffnen der Röhre entweicht Chlormethyl. Das Reaktionsprodukt wird mit Soda genau neutral gemacht. Es fällt ein bräunlicher Niederschlag, der abgesaugt und gut getrocknet wird. Nun wird die ganze Portion zwischen Uhrgläsern sublimiert und dann aus verdünntem Alkohol, event. unter Zuhilfenahme von Tierkohle,

umkrystallisiert. Neben den allgemeinen Eigenschaften der Bz-Oxychinoline zeigte dieser Körper folgende charakteristische Eigenschaften, auf Grund derer er unzweifelhaft identisch ist mit Skraup's meta-Oxychinolin[1]): Im Capillarrohr erhitzt, bräunt er sich über 200° und schmilzt unter vorheriger völliger Schwärzung bei 235—238°. Die absolut alkoholische Lösung ist gelblich, auf Zusatz von Wasser tritt intensive grüne Fluorescenz auf. Alle Salzlösungen fluorescieren grünlich. Das Platinsalz, das auf Zusatz von Platinchlorid zur stark salzsauren Lösung ausfällt, krystallisiert aus Wasser mit 2 Molekülen Krystallwasser ebenso wie das m-Oxychinolinplatinat.

Zersetzungspunkt 227—231°.

Berechnet für $(C_9H_7NO, HCl)_2PtCl_4+2H_2O$:		Gefunden: I.	II.
H_2O	4,89	4,52	4,43
Berechnet für $(C_9H_7NO, HCl)_2PtCl_4$:			
Pt	27,75	27,6	28,0

Bz-Methoxy-*α*-chlorlepidin.



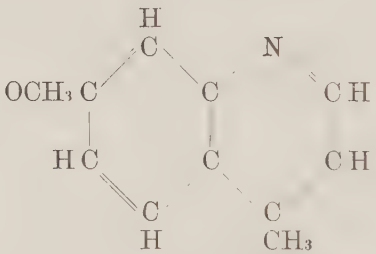
10 g bei 120° getrocknetes Methylprodukt des Oxylepidons oder reines getrocknetes Bz-Methoxylepidon wurde mit einigen Tropfen $POCl_3$ angefeuchtet und mit 17 g PCl_5, fein gepulvert, gemischt. Die Mischung darf sich nicht erwärmen. Im Ölbade wird nun so lange bei 130° geschmolzen, bis kein Salzsäuregas mehr entweicht. Nach dem Erkalten wird die hellbraune Schmelze mit Wasser zersetzt, mit Sodalösung alkalisch

[1]) Monatsheft 3, 5; 5, 9.

gemacht und so lange erwärmt, als noch Kohlensäure entweicht. Der weisse Niederschlag wird mehrmals unter Zuhilfenahme von Tierkohle aus gleichen Teilen Alkohol und Wasser oder aus Äther umkrystallisiert Ausbeute ca. 65 % der Theorie. Lange weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 112—113°. Mit Wasserdämpfen flüchtig, in Äther, Alkohol, Chloroform, Aceton und Benzol leicht löslich, in Ligroin wenig schwerer, in Wasser unlöslich. Als schwache Base löst es sich in starker Salzsäure; aus dieser Lösung fällt Platinchlorid einen bräulich-gelben Niederschlag. Das Methoxy-*a*-chlorlepidin siedet fast unzersetzt gegen 326°.

Berechnet für $C_{11}H_{10}NOCl$:		Gefunden:
C	63,61	63,37
H	4,82	5,04
Cl	17,1	16,74

Reduktion des Bz-Methoxy-*a*-chlorlepidin zum Bz-Methoxylepidin.



a. Reduktion mit verkupfertem Zinkstaub.[1])

5 g Zinkstaub werden mit einer Lösung von 1,25 g Kupfersulfat in 20 g Wasser übergossen und nach der Entfärbung abfiltriert, gut ausgewaschen und getrocknet. 1 g des Chlorkörpers wird in Alkohol gelöst und mit dem verkupferten Zinkstaub stehen gelassen. Nach 10tägigem Stehen lässt sich kein Ausgangsmaterial mehr nachweisen; der Alkohol wird verdunstet, der Rückstand alkalisch gemacht und mit Wasserdampf das Bz-Methoxylepidin abgetrieben.

[1]) Ber. 17, R. 520.

Da diese Methode zu zeitraubend war, wurde später nach folgender gearbeitet:

b. 20 g Chlorkörper, 200 g Eisessig und 40 g Zinkstaub, dem etwas Eisenfeile zugesetzt ist, werden am Rückflusskühler so lange gekocht, bis sich kein Chlorkörper mehr nachweisen lässt, d. h bis aus schwach mineralsaurer Lösung nichts mehr mit Wasserdämpfen übergeht. Dann wird vom Zinkstaub abfiltriert, mit der berechneten Menge Alkali vorsichtig neutralisiert, ein Überschuss an Alkali zugesetzt und mit Wasserdämpfen destilliert, bis nichts mehr übergeht. Nach dem Ausäthern des Destillats, Trocknen und Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein bräunliches Öl, das im Vacuum bei 12 mm Druck konstant bei 163—166° siedet. An der Luft färbt es sich leicht bräunlich. Bei der Prüfung erweist es sich chlorfrei, und giebt, in der Kälte mit salpetrigsaurem Natrium in schwefelsaurer Lösung versetzt, keine Trübung oder Niederschlag; auch giebt diese Lösung — nach völliger Zerstörung der überschüssigen salpetrigen Säure mit Harnstoff — die Liebermann'sche Reaktion auf Nitrosoverbindungen nicht; das Öl ist also auch frei von Hydroprodukten. Ausbeute ca. 50 % der Theorie.

Die Base ist in Wasser so gut wie unlöslich. Ihr Geruch erinnert stark an den des m-Methoxychinolins, mit dem sie auch die blaue Fluorescenz mancher Salze, z. B. des schwefelsauren, in starker Verdünnung gemein hat. Eine Mittelfraktion ganz frisch destillierter Flüssigkeit ergab:

Berechnet für $C_{11}H_{11}NO$:		Gefunden:
C	76,3	75,63
H	6,36	6,77

Das Platinsalz entsteht auf Zusatz von Platinchlorid zur konzentrierten salzsauren Lösung der Base. Braunrote, krystallwasserfreie Nadeln aus Wasser. Zersetzungspunkt 215°.

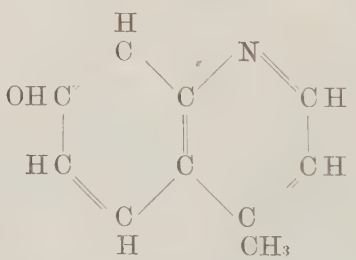
Berechnet für $(C_{11}H_{11}NO, HCl)_2PtCl_4$:		Gefunden:
Platin	25,7	25,4

Das Pikrat ist auch fast unlöslich in Wasser und Äther,

in Alkohol löslicher als das des m-Methoxychinolins. Auf folgende Weise wurde ein charakteristisches, der Analyse und dem Verhalten nach wahrscheinlich saures schwefligsaures Salz der Base erhalten: Als zu der schwefelsauren Lösung von 2 g Base 2,2 g Kaliumpermanganat zugesetzt wurden, verschwand die rote Farbe in der Kälte allmählich; setzte man nun schweflige Säure bis zum völligen Verschwinden des Braunsteins hinzu, so fällt allmählich ein gelblich weisser Niederschlag aus, der abfiltriert und unter möglichst kurzem Kochen aus wenig Wasser umkrystallisiert wird. Der Versuch wurde mehrmals mit dem gleichen Resultat wiederholt. Bei direktem Zusatz von schwefliger Säure zur Base entstand dieses Salz nicht. Es bildet sich vermutlich durch Umsetzung aus dem schwefelsauren Salz. Weisse Nadeln vom Schmelzpunkte 222°, die sich bei der qualitativen Probe als schwefelhaltig erwiesen. Erhitzt man die völlig trockene Substanz, die bei 110° konstantes Gewicht behält, mit Säuren, so tritt der Geruch der schwefligen Säure auf, die objektiv durch die Schwärzung von Mercuronitratpapier nachgewiesen wurde; mit Alkalien erhitzt, entsteht deutlicher Geruch nach der Base, die ich nachwies durch Übertreiben mit Wasserdampf und Fällung des Pikrats.

Berechnet für $C_{11}H_{13}NSO_4$:		Gefunden:
C	51,8	51,9
H	5,01	5,0

Entmethylierung der Base. Bz-Oxylepidin,



2 g der Base werden mit 5 ccm concentrierter HCl 5 Stunden auf 150° erhitzt; beim Öffnen der Röhre entweicht Chlormethyl, und es scheidet sich beim genauen Neutralisieren mit Soda

ein gelblicher Körper ab, der analog dem meta-Oxychinolin durch Sublimation und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt werden kann. Er zeigt in alkoholischer Lösung mit Wasser versetzt, die gleiche Fluorescenz, wie das meta-Oxychinolin. Im Capillarrohr erhitzt, bräunt er sich von 230° an und schmilzt unter vorheriger völliger Schwärzung unscharf über 260°. Mit Platinchlorid entsteht in stark salzsaurer Lösung ein Platinsalz, das sich, nach der Krystallisation aus Wasser, bei der Analyse analog wie das des m-Oxychinolins zusammengesetzt erwies. Zesetzungspunkt 229—231°.

Berechnet für $(C_{10}H_9NO, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$:		Gefunden:
H_2O	4,72 %	4,57 %
Bercchnet für $(C_{10}H_9NO, HCl)_2PtCl_4$:		Gefunden:
Platin	26,68 %	26,48 %

Oxydation des Bz-Methoxylepidins mit Chromsäure.

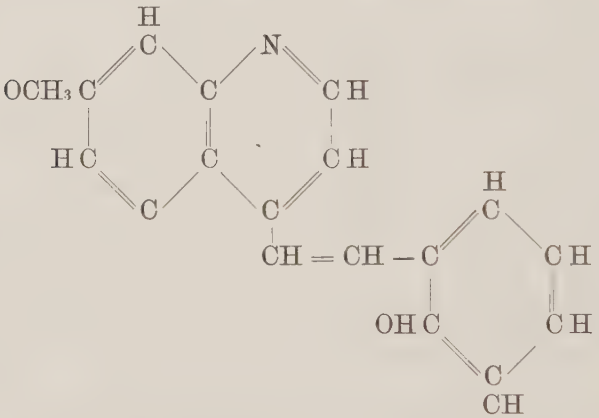
2 g der destillierten Base werden in 16 g Wasser aufgeschlämmt und mit 6 g verdünnter Schwefelsäure in Lösung gebracht. Nun werden 2,4 g Chromsäure in wenig Wasser gelöst und tropfenweise in die eiskalte Lösung der schwefelsauren Base gebracht. Das ausgeschiedene Chromat wird durch vorsichtigen Zusatz von ca. 30 g reiner Schwefelsäure in Lösung gebracht. Die Chromsäure wird sehr rasch reduziert. Es wird wieder 2,4 g Chromsäure in Lösung hinzugefügt, wobei sich etwas harziger Niederschlag abscheidet, der aber durch die schwache Reaktionswärme wieder gelöst wird. Auch diese Chromsäure ist bald reduziert; die dritte gleiche Portion wird nach 5 Minuten langem Kochen verbraucht; fügt man nun zum vierten Male 2,4 g Chromsäure hinzu, so muss man circa 4 Stunden kochen, um keine Reaktion auf Chromsäure mehr zu bekommen. Jetzt erst lässt sich in der Reaktionsflüssigkeit keine unveränderte Base mehr nachweisen. Man fällt das Chrom mit Ammoniak als Hydroxyd, bringt das Filtrat zur Trockne, zieht den Rückstand mit Alkohol aus und verdampft denselben. Wenn nötig, macht man den Rückstand

völlig neutral und fällt nun mit Kupferacetat unter schwachem Erwärmen. Es entsteht eine ganz geringe Menge schwer löslichen Kupfersalzes, aus dem sich bei der Zersetzung eine organische Säure nicht rein gewinnen liess.

Darstellung und Oxydation der Benzylidenbasen.

Bei den Kondensationen zu den Benzylidenbasen zeigte sich bei Anwendung von Chlorzink oder Kaliumbisulfat als Kondensationsmittel der Übelstand, dass sich die entstehenden harten Schmelzen nur schwer aus den Röhren bringen liessen. Es wurden deshalb flüssige Kondensationsmittel versucht und im Essigsäureanhydrid ein geeignetes gefunden.

o-Oxybenzyliden-bz-methoxylepidin.



4,5 g Methoxylepidin, 3,2 g Salicylaldehyd und 10 g Essigsäureanhydrid werden 4 Stunden bei 180° gehalten. Das Reaktionsprodukt wird mit Alkali zersetzt, dann stark salzsauer gemacht, wobei das schwerlösliche salzsaure Salz ausfällt. Dasselbe wird aus Alkohol und Salzsäure umkrystallisiert und schmilzt so bei 244—245° unter vorheriger Rötung. Die Analyse zeigte, dass das Salz mit einem Molekül Krystallwasser krystallisiert.

Berechnet für $C_{18}H_{16}O_2NCl + H_2O$:		Gefunden: I.	II.
C	65,2	65,03	65,6
H	5,44	5,83	6,0

Bei 105° getrocknet, verlor das Salz

Berechnet für $1 H_2O$:	
5,44 %	5,78 %

an Gewicht. Die so getrocknete Substanz gab jedoch für Kohlenstoff zu hohe Werte, da wahrscheinlich schon etwas Salzsäure mit entwichen ist:

Berechnet für $C_{18} C_{16} NO_2 Cl$:		Gefunden:
C	68,9 %	69,8 %
H	5,1 %	5,6 %

Auf die Darstellung der freien Base wurde verzichtet.

Oxydation mit Kaliumpermanganat.

2 g des salzsauren Salzes werden mit 200 g Wasser versetzt und die zur Lösung eben nötige Menge Natronlauge zugefügt. Hierzu setzt man in der Kälte allmählich 9,3 g $KMnO_4$ in 3 %iger Lösuug. Die rote Farbe bleibt stehen, es konnte aber auf bekannte Weise keine Säure gewonnen werden. Mit 4 Atomen Sauerstoff (2,3 g $KMnO_4$) oxydiert, wurde das meiste Ausgangsmaterial wieder gewonnen und es konnte auch keine Säure gefasst werden. Bei der Oxydation mit Chromsäure, die zur Vollständigkeit noch angestellt wurde, konnten geringe Mengen eines schwerlöslichen Kupfersalzes erhalten werden, die aber zu gering waren, um die Säure daraus isolieren zu können. Möglicherweise lag hier das Kupfersalz der gesuchten Bz-Methoxycinchoninsäure vor. Des beschränkten Materials wegen musste aber eine ausgiebigere Oxydationsmethode gesucht werden, die in der Oxydation des Bz-Methoxybenzylidenlepidins in acetoniger Lösung mit Permanganat gefunden wurde.

Benzyliden-bz-methoxylepidin.

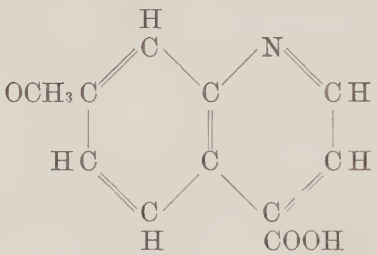
9 g Bz-methoxylepidin (1 Mol.) 5,5 g Benzaldehyd (1 Mol.) und 10 g Essigsäureanhydrid werden im Einschlussrohr, aus dem die Luft durch Kohlensäure verdrängt ist, 6 Stunden auf 180° erhitzt. Die Reaktionsmasse wird mit Natronlauge zersetzt und mit konzentrierter Salzsäure versetzt. Das aus-

fallende schwer lösliche salzsaure Salz krystallisiert aus Wasser in gelben Nadeln, die ebenfalls ein Krystallwasser haben:

Berechnet für $C_{18}H_{16}NOCl + H_2O$:		Gefunden:
H_2O	5,7 %	5,9 %

Das Salz schmilzt im Capillarrohr erhitzt bei 215—216°. Die freie Base wird aus dem salzsauren Salz durch Ammoniak in Freiheit gesetzt Sie ist in Wasser und Ligroin unlöslich, in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform und Benzol leicht löslich Durch Verdunsten der mit Tierkohle entfärbten Lösung in Chloroform erhält man sie in farblosen Krystallen, vom Schmelzpunkt 92°.

Oxydation des Benzyliden-bz-methoxylepidins zur Bz-Methoxycinchoninsäure.



5 g der Base werden in 300 g Aceton gelöst, und hierzu unter guter Kühlung 8 g (4 Atome Sauerstoff entsprechend) Kaliumpermanganat in 6 %iger Lösung tropfenweise, unter jedesmaligen Abwarten der Entfärbung, zugesetzt. Die rote Farbe bleibt nach diesem Zusatz 1 Stunde stehen. Das Aceton wird nun abdestilliert, wobei sich die Flüssigkeit völlig entfärbt, der Rückstand mit Wasser aufgekocht und vom Braunstein abfiltriert. Dieser wird mit warmer verdünnter Natronlauge wiederholt ausgezogen. Die vereinigten alkalischen Filtrate werden erschöpfend ausgeäthert, um etwaige unveränderte Basis und einen noch nicht näher untersuchten basischen, krystallisierten Körper, der scharf anisolartig riecht, aber nur in geringer Menge entsteht, zu entfernen. Nun wird das Filtrat auf circa 20 ccm eingedampft und mit Salzsäure schwach sauer gemacht. Es entsteht ein dicker Niederschlag,

der nach einigem Stehen abfiltriert und gut getrocknet wird. Behandelt man diesen so lange mit Ligroin, bis er an dieses nichts mehr abgiebt, so hinterlässt dieses beim Verdunsten 1,5 g Benzoesäure in völlig reinen weissen Krystallen vom Schmelzpunkt 121°. Der ligroinunlösliche Rückstand wird aus wenig Wasser umkrystallisiert. Zur weiteren Reinigung eignet sich das salzsaure Salz, das aus heisser Salzsäure in langen gelben Nadeln oder Plättchen schön krystallisiert. Übergiesst man dieses mit Wasser, so verwandelt es sich in die farblose freie Säure, die aus Wasser in schönen weissen Nädelchen krystallisiert. Schmelzpunkt bei raschem Erhitzen 268—269°, unter teilweiser Sublimation und Verkohlung. Die Krystalle sind in Soda leicht löslich, sie verbrennen auf dem Platinblech erhitzt rückstandslos unter Entwicklung chinolinartigen Geruches. In Wasser und Alkohol ist die Säure nicht unschwer, in Ligroin ist sie unlöslich. Die neutrale Lösung giebt mit Kupferacetat einen schwerlöslichen blaugrünen Niederschlag. Mit Platinchlorid bildet die Säure in salzsaurer Lösung ein Platindoppelsalz, das allmählich in schönen Krystallen auskrystallisiert. Zur Analyse wurde eine einmal aus Wasser umkrystallisierte Probe verwendet, deren Gewicht bei 105° konstant geblieben war. Die Wiederholung mit ganz reinem Material konnte aus Mangel an Material nicht gemacht werden:

Berechnet für $C_{11}H_9NO_3$:		Gefunden:
C	65,0	64,2
H	4,4	6,0

Destillation der Säure mit Kalk.

1,5 g des salzsauren Salzes der Säure werden mit 6 g Ätzkalk innig gemischt und in einen Fraktionskolben mit Ansatz gefüllt. Die Luft in diesem wird nun durch völlig trockenen Wasserstoff verdrängt und ein Vacuum von ca. 400 mm Quecksilberdruck hergestellt Es wird nun das Gemenge rasch hoch erhitzt, wobei nur geringe Verkohlung eintritt, und wenig eines dunklen Oles überdestilliert. Das Öl wird in Schwefelsäure aufgenommen, ca. 5 Minuten damit gekocht, dann erkaltet, abfiltriert und ausgeäthert, nun alkalisch ausgeäthert

und dieser Äther nach dem Trocknen verjagt. Es bleibt ein Tropfen dunklen Oles zurück, wovon eine Probe in absolutem Äther gelöst, mit alkoholischer Pikrinsäure keine Spur eines Niederschlages gab. Der Rest des Oles wurde in 2 Tropfen Salzsäure aufgenommen und mit Platinchlorid versetzt, ein krystallisiertes Platinsalz konnte auch nach schwachem Erwärmen und Einengen im Exsiccator nicht erhalten werden.

Inhalt.

Seite

Einleitung 7

Theoretischer Teil.

Methylierung des Oxylepidons 11
Oxydation des Methoxylepidons 14
meta-Methoxychinolin 15
Methoxy-α-chlorlepidin 16
Methoxylepidin 16
Oxylepidin 16
Oxydation des Methoxylepidins 17
o-Oxybenzylidenmethoxylepidin 18
Benzylidenmethoxylepidin 18
Destillation der Säure mit Kalk 19

Experimenteller Teil.

Oxylepidon 21
Methoxylepidon 22
Kondensation von meta-Anisidin und Acetessigester bei 150° . 22
Darstellung von m-Anisidin 22
Methylierung des Oxylepidons mittelst Na-methylat und Jodmethyl 23
Oxydation des Methoxylepidons 25
meta-Methoxychinolin 26
meta-Oxychinolin 28
Methoxy-α-chlorlepidin 29
Methoxylepidin 30
Oxylepidin 32
Oxydation des Methoxylepidins 33
Darstellung und Oxydation der Benzylidenbasen 34
o-Oxybenzylidenmethoxylepidin 34
Oxydation desselben 35
Benzylidenmethoxylepidin 35
Oxydation desselben 36
Destillation der Methoxycinchoninsäure mit Kalk 37

Vereinsbuchdruckerei zu Hannover, e. G. m. b. H.